Lane Medical Library

(Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik der Kgl. Charité
zu Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat. Prof. Dr. Hildebrand)

Ueber

Strumametastasen im Knochensystem.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

Von

Paul Regendanz
aus Altona.
Assistenzarzt beim Infanterie-Reg. Hamburg

Tag der Promotion: 18. Dezember 1913.

Emil Ebering, Berlin NW., Mittelstr. 39.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Hildebrand.**

Meinen Eltern

Seitdem Cohnheim im Jahre 1876 durch Veröffentlichung eines Falles von „einfacher Gallertstruma mit Metastasen“ in Lunge, Bronchialdrüsen und Knochensystem die Aufmerksamkeit auf diesen Gegenstand gelenkt hatte, wurden ähnliche Fälle des öfteren beschrieben und bekamen für die Geschwulstlehre ein besonderes Interesse.

Folgender Fall von Struma colloides kam im Sommer 1913 auf der Chirurgischen Universitätsklinik des Königlichen Charité-Krankenhauses zu Berlin (Geheimrat Hildebrand) zur Beobachtung.

Krankengeschichte:

M. P., 53 Jahre.

Anamnese: Geboren bei Eger. Eltern sind an Altersschwäche gestorben. Keine Kinderkrankheiten gehabt, auch sonst nie krank gewesen. Mit 29 Jahren verheiratet, 5 Kinder.

Vor 8 Jahren ungefähr allmählich zunehmende Schmerzen im linken Hüftgelenk. Patientin wurde damals wegen Rheumatismus behandelt. Im Jahre 1912 tat sie einen Sturz, sie hinkte seitdem. Nach einem zweiten Sturz wurden die Schmerzen stärker; von ärztlicher Seite wurde ein Bruch des linken Oberschenkelknochens festgestellt. Deswegen Aufnahme in ein Krankenhaus, 8 Wochen lang im Streckverband gelegen. Patientin konnte danach am Stock gut gehen. Linkes Bein war etwas verkürzt.

September 1912 wurden die Schmerzen heftiger, deswegen wieder Krankenhausaufnahme. Hier wurde eine Operation am linken Bein vorgenommen, angeblich wurde ein Teil einer dort vorhandenen

Geschwulst entfernt. Patientin konnte hinterher wieder mit Hilfe von Stöcken gehen.

Jetzige Krankheit: Vor 8 Tagen plötzlich starke Schmerzen in der linken Hüfte, so daß Pat. nicht mehr gehen kann. 27. V. Aufnahme auf die Chirurgische Universitäts-Klinik der Charité.

Status: Lungen: o. B.

Herz: Gelegentlich Arythmie, leicht Herzklopfen. Das linke Bein steht abduziert und nach außen rotiert.

Länge der Beine:	rechts	links
Spina sup. iliac.-Malleolus ext.	89	83
Spina sup. iliac.-Planta	96	90

Röntgenbild ergibt: Tumor, der das obere Ende der linken Femur völlig einnimmt, Knochen völlig verwaschen.

Schilddrüse: Der rechte Lappen ist erheblich vergrößert, weich, gegen die Unterlage verschieblich; auch der linke Lappen ist ein wenig vergrößert. Sprache ist frei.

Behandlung und Verlauf:

7. VI. I. Operation: Geheimrat Hildebrand. Mischnarkose. Schnitt längs des linken Oberschenkels über den Trochanter major. Nach Durchtrennung der Weichteile wird die ziemlich derbe Tumormasse sichtbar; reichliche Blutung. Der Tumor wird mühevoll ausgeschält. Das obere Ende des Femur, das mit hereingezogen ist, wird etwa 10 cm unterhalb des Trochanter minor durchsägt und der Femurkopf aus der Gelenkpfanne sowie Kapsel gelöst. Unterhalb der Sägefläche ist gesunder Knochen. Exakte Blutstillung. Aus der linken Fibula wird ein entsprechendes Stück reseziert und in die Markhöhle des Femurstumpfes eingepflanzt. Das freie Ende des Femur wird in Abduktionsstellung in die Gelenkpfanne eingeführt. Etagennaht, Gipsverband. Schwacher Puls, Kampher, Kochsalzinfusion.

Mikroskopische Untersuchung des Tumors: Tumorgewebe aus deutlichen, mit Colloid gefüllten Follikeln von verschiedener Größe gebildet. Die einreihige Drüsenepithelauskleidung ist vielleicht etwas deutlicher und die einzelnen Zellen etwas höher

als bei einer einfachen Colloidstruma; sonst ist an großen Strecken der Metastase durchaus das histologische Bild der gutartigen, einfachen Colloidstruma gewahrt. An einzelnen Stellen werden die Drüsenschläuche erheblich enger, die Epithelauskleidung höher, kubisch, teilweise deutlich mehrschichtig. Einwucherungen in das überall schwach entwickelte bindegewebige Stroma sind nicht zu sehen. — Dennoch ist der maligne Charakter des histologischen Bildes zum mindesten sehr wahrscheinlich.

Besonders interessant sind die Stellen, an denen der Tumor direkt an das umgebende Knochengewebe stößt. An dieser Proliferationsgrenze fällt zunächst eine stärkere Vermehrung des Bindegewebes auf, das in wechselndem Grade mit Rundzellen durchsetzt ist. Innerhalb dieses Bindegewebsmantels finden sich neben Gefäßen colloidgefüllte Follikel mit unverdächtigem, einschichtigem Epithelbelag. — Osteoklasten und Howshipsche Lakunen sind sehr spärlich vorhanden.

8. VI. Befinden besser. 11. VI. Bisher. Befinden gut, fieberfrei.

14. VI. Wohlbefinden, keine Schmerzen.

17. VI. Streckverband, geringe Schmerzen; Heilung per primam.

25. VI. Gipsverband; Patientin ist beim Liegen völlig beschwerdefrei.

30. VI. Der untere Teil des Gipsverbandes bis zum Knie wird entfernt.

10. VII. II. Operation: Strumectomie. Stabsarzt Sotsch. Lokalanästhesie. Bogenschnitt. Nach Ligatur der A. thyreoidea sup. und inf. wird der rechte Strumalappen samt Kapsel ausgelöst. Auf dem Querschnitt sieht man colloid degeneriertes Strumagewebe neben dem normalen Strumalappen. Von dem linken Strumalappen wird der der Trachea zunächst gelegene Teil exstirpiert. Drain, Naht. Befinden gut.

12. VII. Drain wird entfernt. Das exstirpierte Gewebe hat histologisch dieselbe Beschaffenheit wie der Tumor aus dem Oberschenkel. Auch der maligne Charakter der Geschwulst ist an einzelnen Stellen deutlich erkennbar.

17. VII. Verbandwechsel. Heilung per primam. Nähte entfernt. Wunde gut geschlossen.

21. VII. Da im Röntgenbild das freie Femurende immer noch nicht in der Pfanne steht, wird ein Streckverband angelegt, über den ein Gipsverband gelegt wird.

31. VII. Röntgenbild ergibt, daß die Stellung wenig verbessert ist. Extensionsverband entfernt. Patientin erhält Gipsverband, steht auf.

8. VIII. Patientin vermag sich mit Gehstuhl ganz leidlich fortzubewegen, kann auch das linke Bein belasten. Etwas Schmerzen und Schwellung im rechten Bein.

22. VIII. Patientin noch mit Gipsverband, fühlt sich durchaus wohl, macht befriedigend ausfallende Gehversuche mit Krücke und Stock.

25. VIII. Patientin, die sich ganz gut an Stock und Krücke fortbewegt, wird auf Wunsch als gebessert entlassen mit der Weisung, sich in 4 Wochen vorzustellen.

Zwischenanamnese: Patientin kommt am 5. X. wieder in die Klinik. Sie gibt an, daß sie in der ersten Zeit nach ihrer Entlassung täglich 1—2 Stunden aufgewesen sei. Sie habe zeitweise, besonders bei Anstrengungen, schneidende Schmerzen an der Außenseite des linken Oberschenkels gehabt. In letzter Zeit ist Patientin ohne besondere Beschwerden täglich 4—5 Stunden aufgewesen. Sie glaubt daß sich vor etwa 10 Tagen, als sie sich aufrichten wollte, die Knochenenden gegeneinander verschoben haben. Patientin hat dabei keine Schmerzen gehabt, sondern erst, als sie nachher wieder aufstand.

6. X. Temperatur 36,8. Befinden gut. Linker Fuß steht im Gipsverband etwas nach einwärts.

Beinlänge:	rechts	links
Spina ant. sup. iliac.-Malleolus externus	89	80
Spina ant. sup. iliac.-Planta	96	87

7. X. Röntgenbild zeigt, daß das eingesetzte Fibulastück etwa zeigefingerdick ist. Das obere Ende desselben hat sich oberhalb des Acetabulum eine neue Gelenkpfanne gebildet. Das in den

Femurschaft eingebolzte untere Ende zeigt geringe Calluswucherung und scheint dicht oberhalb der Femursägefläche frakturiert. Bein ist in Abduktionsstellung eingegipst. Halswunde lineär vernarbt, desgleichen die Hüft- und Unterschenkelwunde; keine Heiserkeit.

Fassen wir kurz zusammen, so handelt es sich hier um einen Fall von maligner Struma (neben größtenteils kolloider, gutartiger Entartung) mit gleichzeitiger Geschwulst des Oberschenkelknochens, die histologisch von derselben Beschaffenheit wie die Struma ist.

Auf Grund dieses Befundes müssen wir einen Zusammenhang zwischen Kropf und Tumor annehmen und den Knochentumor als Metastase der Struma bezeichnen.

Während man allgemein bis zu Anfang der siebziger Jahre an die Möglichkeit einer Metastasierung von Tumoren von benignem, histologischem Bau nicht glaubte, wurden später Fälle von Metastasenbildung bei gutartigen Geschwülsten, wie Lipomen, Myxomen, Enchondromen, beobachtet.

So glaubte Cohnheim an seinem Fall nachgewiesen zu haben, daß auch die Struma gelatin. „zu den merkwürdigen Geschwulstformen gehört, die, gewöhnlich durchaus gutartig, doch gelegentlich einmal einen bösartigen Verlauf nehmen können". Er fand jedoch bald mit dieser Auffassung Widerspruch. Recklinghausen z. B. bezweifelte die Richtigkeit dieser Feststellung mit den Worten: „So könnte Cohnheim meiner Meinung auch für seinen Fall die bisherige Auffassung Krebs, und zwar speziell Gallertcarcinom, getrost anwenden; er würde nicht Gefahr laufen, eine unrichtige Vorstellung über die Struktur der von ihm beschriebenen Tumoren zu er-

wecken". Auch andere, so Neumann, der bald darauf einen Fall von Struma mit einer Geschwulst von gleichem histologischem Bau in der Humerusepiphyse untersuchen konnte, schlossen sich nicht der Meinung von Cohnheim an. Neumann deutete velmehr den Tumor als alveoläres Gallert- oder Colloidsarkom.

Auch v. Eiselsberg hielt daran fest, daß es sich in solchen Fällen nicht um eine einfache Struma, sondern stets um Adenocarcinom der Schilddrüsen handele, er sagt aber dann in seiner Abhandlung über dieses Thema doch: „Der Bau der primären Geschwulst (d. h. der Struma) ist oft so, daß selbst bei genauer Untersuchung kaum ein Carcinom, vielleicht nur ein einziger Adenomknoten als die Quelle der Metastase vorgefunden wird. Daraus geht hervor, wie schwierig es oft sein kann, selbst nach histologischer Untersuchung eines Schilddrüsentumors seine Natur genau festzustellen."

Er selbst berichtete bald darauf über einen Fall, wo eine derartige Knochenmetastase vikariierend für die Funktion der exstirpierten Schilddrüse auftrat. (Auftreten von Cachexia strumipriva, die sich mit Entwicklung eines colloidhaltigen Tumors im Sternum deutlich besserte. Nach Entfernung dieses Tumors Wiederauftreten von Cachexiesymptomen, ohne daß ein neuerdings auftretender Knochentumor der Scapula Besserung brachte.)

Middeldorpf, der dann einen weiteren Fall sah, bei dem die histologische Untersuchung von Geschwulstmassen im Knochen und in den Lungen ein völliges Uebereinstimmen mit einfachem Strumagewebe ergab, stimmte wieder der Anschauung Cohnheims bei, daß eine Metastasierung von Struma colloides möglich sei; er bezeichnete daher die Knochen- und Lungentumoren als Adenome.

Später gelang es Gierke bei einem Fall von Struma mit Tumoren von schilddrüsenähnlichem Bau in der Wirbelsäule auch die chemische Uebereinstimmung dieser Geschwulst mit der Schilddrüse durch den Nachweis einer gewissen Menge Jod im Tumor festzustellen.

Neuerdings scheint man mehr der Ansicht von Eiselsbergs zuzuneigen. Auch wir müssen nach dem histologischen Befund unseren Fall als eine Metastase einer malign entarteten Struma im Knochensystem deuten.

Eine weitere Frage ist, wie eine derartige Metastasierung zustande kommt.

Cohnheim nahm an, daß die Bedingungen zur Metastasenbildung der Strumen nicht in dem Wesen der Geschwulst an sich lägen, sondern in den Einrichtungen, der Konstitution des befallenen Individuums begründet seien. Andere wieder meinten, daß diese Strummametastasen aus fötal versprengten Keimen der Schilddrüse hervorgegangen seien, analog den Absprengungen, aus denen man mitunter die sogenannten Strumae aberratae sich wieder entwickeln sieht. Doch, wie Honsell bemerkt, kommen derartige Bildungen nur in einem ganz bestimmten Bezirk des menschlichen Körpers, nämlich im Verlauf des Ductus thyreoglossus in der Hals- und oberen Mediastinalgegend vor, während in der Entwicklungsgeschichte jeder Anhaltspunkt dafür fehlt, daß Teile einer Schilddrüse nach entfernter gelegenen Regionen des Körpers gelangen können. Bontsch sieht in der Metastasierung von Schilddrüsengewebe einen Regenerationsvorgang ähnlich wie die Hypertrophie stehengebliebener Teile nach Exstirpation, führt jedoch keinen Beweis für die Funktionsunfähigkeit der betreffenden Schilddrüsen an. Ribbert hingegen nimmt an,

daß sich aus irgendeinem Grunde Zellen aus der Schilddrüse loslösen. Die aus dem Verband getrennten und in das Skelett verlagerten Zellen normalen Gewebes fänden hier günstige Entwicklungsbedingungen und könnten deskalb als isolierte Zellen der ihnen innenwohnenden Wachstumsfähigkeit Ausdruck verleihen.

Besser ist die Frage geklärt nach dem Wege, auf welchem die Metastasenbildung vor sich geht. Schon Cohnheim machte bei seinem Fall einen wichtigen Befund. Er erwähnt in seiner Veröffentlichung, daß im linken Schilddrüsenlappen einer an multiplen Knochenmetastasen gestorbenen Frau zwei Strumaknoten vorhanden waren, von denen der kleinere, untere mit einer kleinen, glatten, knopfförmigen Wulst in das Lumen einer größeren, in die Vena thyreoidea inf. einmündenden Vene hineinragte. Auch Metzner machte eine ähnliche Beobachtung bei einem Fall von Struma mit multiplen Metastasen von Schiddrüsengewebe im Knochensystem. Es fand sich dabei folgendes: „An der äußeren Hälfte des rechten Schilddrüsenlappens bemerkt man, daß die Oberfläche des Geschwulstknotens etwas höckrig ist. An einer vom oberen Pole abgehenden Vene von Federkieldicke läßt sich im Inneren ein dieselbe ausfüllender Geschwulstthrombus nachweisen. Die Wucherung der Drüsenschläuche, aus denen die Kapsel hauptsächlich besteht, hat die Kapsel durchbrochen und sich in die Bindegewebsspalten der ursprünglichen Drüse hineinerstreckt. Von den Bindegewebsspalten aus waren Drüsenschläuche in Venen gelangt und in denselben weiter gewachsen."

Es geschieht also nach diesen Befunden ohne Zweifel die Metastasierung auf dem Blutwege. Ferner müssen die abgelösten Zellen, bevor sie in das Knochensystem gelangen, den

kleinen Kreislauf — bei geschlossenem Foramen ovale — passiert haben. Weshalb sie nicht immer in den Lungen stecken bleiben, ist unklar. Entweder sind die Tumorteilchen sehr klein, so daß sie die Lungencapillaren ohne weiteres passieren, oder die Lungen bilden für diese Metastasen keinen günstigen Nährboden.

Der Widerspruch bei den Fällen von Strumen mit Metastasenbildung zwischen dem oft gutartigen histologischen Befund und dem malignen klinischen Verlauf hat es auch mit sich gebracht, daß eine einheitliche Auffassung noch nicht besteht, was am deutlichsten in der Benennung dieser Geschwülste zum Ausdruck kommt. Während die einen (Cohnheim, Bontsch) sie als einfache Strumametastasen, d. h. als metastasierende benigne Adenome bezeichnen, glauben andere sie wegen des destruierenden Wachstums der Metastasen als maligne Adenome ansprechen zu müssen (Wölfler, Feurer). Wieder andere sehen schon in der Metastasenbildung einen Beweis für die Malignität und bezeichnen sie als Adenocarcinome, selbst wenn die genaue histologische Untersuchung noch Adenom- und kein Carcinomgewebe erweist (v. Eiselsberg). Langhans beschrieb einige Fälle von Strumametastasen, wobei er die Bezeichnung „wuchernde Struma“ anwandte. Hierbei sind Fälle angegeben, in denen mannigfache histologische Uebergänge zum Carcinom sich fanden.

In der Literatur fanden sich bisher 19 Beobachtungen, welche unserem oben beschriebenen Fall entsprechen, d. h. wo die Metastasen histologisch untersucht wurden und sich neben typischem Strumagewebe Stellen, die offenbar carcinomatös waren oder carcinomähnliches Aussehen boten, fanden,

und wo gleichzeitig die Struma ebenfalls malign verändert war. Ich führe hier diese Fälle kurz auf, indem ich mich dabei teilweise den von Honsell und Regensburg gegebenen Statistiken anschließe.

1. Neumann. (Archiv f. klin. Chir. 23.)

54 jährige Frau. Apfelgroßer Tumor im rechten Arm oberhalb des Ellbogens, führte zu Spontanfraktur. Exartikulation. Tod an Gangrän des Wundlappens. Mikroskopisches Bild: Größere und kleinere Follikel mit kubischem Epithel besetzt, außerdem kleinere, kompakte Zellhaufen und Stränge. Struma seit 5 Jahren bestehend: Im linken Lappen gänseeigroßer, abgekapselter Gallertkropf, z. T. bestehend aus zerbröckelnden Massen, z. T. aus kompakten Zellbalken mit geringem Colloid, das Bild von dem alveolären Bau eines Carcinoms bietend. Diagnose nach Neumann: Vom Endothel ausgegangenes alveoläres Gallert- oder Colloidsarkom.

2. Cramer. (Ebenda, Bd. 36.)

49 jähriger Mann. Tumor im Sternum und im Proc. spinos. des 6. Halswirbels, beide an Stellen früher erlittener Verletzungen. Auftreten 3 Wochen nach Strumaexstirpation. Rasches Wachstum unter unerträglichen Schmerzen in Armen und Beinen zu kolossaler Größe. Tod nach 10 Wochen klinischer Beobachtung unter psychischen Erscheinungen. Mikroskopisches Bild: Teils gutartige Follikel, teils epithelartige Zapfen und Nester mit Neigung zu follikulärer Anordnung. Dazwischen große, weite, leere Räume, die in Zusammenhang mit Blutgefäßen stehen. Seit 6 Jahren sehr große Struma, die wegen raschen Wachstums und Beschwerden exstirpiert worden war. Darin waren bei näherer Untersuchung Stellen carcinomatöser Natur gefunden worden.

3. Hinterstoißer, 1872. (Festschrift für Billroth.)

38 jähriger Mann. Metastasen im Keilbeinkörper und der hinteren Schädelgrube, ferner auch in Halslymphdrüsen. Seit 5 Jahren bestehend, führten sie unter immer stärker werdenden Augen-

beschwerden zur Atrophie beider Nn. optici und unter Gehirnerscheinungen zum Exitus. Mikroskopisches Bild der Metastasen: Fast durchweg das Bild der einfachen Colloidschilddrüse. Der linke Schilddrüsenlappen war vergrößert, hart höckerig und in der letzten Zeit rapid gewachsen. In ihm fand sich neben rein adenomatösen Partien das Bild des medullaren Carcinoms.

4. v. Eiselsberg. (Arch. f. klin. Chir. 46, 48.)

38 jähriger Mann. Sektionsprotokoll: Klinische Todesursache: Chronische Meningitis. Tumoren im Keilbein, an der Schädelbasis, in der Lunge. Mikroskopisches Bild: Adenocarcinom mit viel großen Follikeln und Colloid. Schilddrüse vergrößert, besonders links, darin einige Adenomknoten.

5. v. Eiselsberg. (Ebenda.)

Keine Angabe über Alter, Geschlecht. Todesursache: Sektionsprotokoll. Tumoren im Scheitelbeinhöcker, Wirbel, Rippen, Os ileum, Lungen. Mikroskopisches Bild: Adenocarcinom, colloides Kropfgewebe. Vergrößerte Schilddrüse, darin einige colloide Knoten.

6. v. Eiselsberg. (Ebenda.)

39 jähriger Mann. Sektionsprotokoll: In der oberen Diaphyse des Humerus eine 14 cm lange, 8 cm dicke Geschwulst. Mikroskopisches Bild: Adenocarcinom, Schläuche niederer, kubischer Zellen meist ohne Lumen, Follikel mit vereinzelten Colloidtropfen, Zwischengewebe oft hyalin verändert. Im linken Schilddrüsenlappen mehrere erbsengroße Knoten von schwammigfeinem Gefüge und radiärem Bau. Mikroskopische Struktur derselben: Wie die Metastasen, in den Alveolen manchmal Zellmassen, die einem medullaren Carcinom ähnlich sind.

7. v. Eiselsberg. (Ebenda.)

40 jähriger Mann. Sektionsprotokoll: Klinische Diagnose: Compressio pulmonum, tracheae et n. vagi dextri, Struma maligna. Apfelgroßer Tumor des linken Unterkiefers, ferner Metastasen in Hals- und Mediastinaldrüsen und Lungen. Mikroskopisches Bild: Adeno-

carcinom, Schläuche mit kubischem Epithel, colloidhaltige Bläschen, Schilddrüse vergrößert, im linken Lappen einzelne colloide Knoten, im rechten Lappen einige große, harte Knoten vom Bau der Adenocarcinome.

8. v. Eiselsberg. (Ebenda.)

37 jährige Frau. Sektionsprotokoll: Halbapfelgroßer, mit der Dura verwachsener Tumor des rechten Scheitelbeins, nußgroßer des rechten Orbitaldaches, 15 cm langer Tumor der rechten 6. und 7. Rippe, 2 mannsfaustgroße Tumoren im oberen Drittel des linken Humerus. Mikroskopisches Bild: Schilddrüsenadenocarcinom. Im rechten Schilddrüsenlappen apfelgroßer, kugeliger Knoten, aus teils fibrösen, teils colloiden und medullären Massen.

9. Ewald v. Hofmann. (Wiener klin. Woch. 1897, 46.)

26 jährige Frau. Kindsfaustgroßer, knochenharter Tumor des linken Jochbeins. Nach einem Faustschlag vor 13 Jahren erst rasch, dann langsam gewachsen unter allmählicher Verdrängung des Bulbus nach oben und innen. Exstirpation des Tumors. Pat. wird als geheilt entlassen. Mikroskopisches Bild: Struktur der fötalen bezw. kindlichen Schilddrüse, stellenweise überstürzte Zellproduktion und in alveoläres Gerüst eingelagerte Zellmassen. Uebergang zu Carcinom. Struma seit 11 Jahren, seit 5 Jahren apfelgroßer, kugeliger Knoten im rechten Lappen, der auch exstirpiert wurde und das Bild des Adenocarcinoms bot.

10. v. Hofmann. (Ebenda.)

69 jährige Frau. Sektionsprotokoll: Faustgroßer Tumor im linken Humerus, der zu einer Fraktur geführt hatte; Metastasen in der Lunge. Mikroskopisches Bild: Adenocarcinom. Im linken unteren Lappen der Schilddrüse hühnereigroßer, im rechten faustgroßer colloider Knoten. Bau desselben: Adenocarcinom.

11. M. B. Schmidt. (Virch. Arch. 148.)

61 jährige Frau. Tumor der Stirn, seit 6 Monaten bestehend. Radikal entfernt. Patientin starb 4 Tage post op. im Coma. Bei

der Sektion fand man Metastasen im Femur und in der Pleura. Mikroskopisches Bild: Adenocarcinom, ein Lumen dicht neben dem andern, ohne Colloid, keine soliden Zellhaufen; in einem Pleuraknötchen Colloidbildung. Kindsfaustgroßer Strumaknoten rechts von follikulärem Schilddrüsenbau, mit Zylinderschläuchen und soliden epithelialen Strängen.

12. Honsell. (Beitr. z. klin. Chir. 24.)

20 jährige Frau. Taubeneigroße, weiche, durch eine Knochenlücke sich in den Schädel fortsetzende Geschwulst im os frontale. Seit einem viertel Jahr bestehend, an der Stelle einer im 13. Jahr operierten cystischen Geschwulst, 1 1/2 Jahre nach Kropfexstirpation aufgetreten. Exstirpation. Heilung. Mikroskopisches Bild: Regelmäßige Follikel mit Colloid, spärliche, solide Stränge in der Peripherie, Parenchym regellos in das umgebende Bindegewebe eingewuchert. Faustgroße Struma rechts, seit dem 13. Jahr nach der Operation der Kropfgeschwulst allmählich gewachsen, wurde vor 1 1/2 Jahren operiert. Sie enthielt abgekapselte, colloidhaltige Follikel, wenig leere Follikel und strangartige Epithelinseln, wie wucherndes Strumagewebe.

13. Ehrle. (Inaug.-Diss. Freiburg 1902.)

53 jährige Frau. Mannsfaustgroßer, prallelastischer Tumor im rechten Os parietale, mehrere Jahre bestehend. Teilweise Exstirpation. Tod unter Bewußtlosigkeit und psychischen Erscheinungen. Mikroskopisches Bild: Bläschen und Zellhaufen durch Bindegewebe mit vielen Capillaren voneinander getrennt, im Bindegewebe homogene Stellen. Infiltration der Dura; Struma vorhanden, einzelne Knoten, darin viel solide Zellhaufen von fast carcinomatösem Charakter.

14. Ehrhardt. (Beitr. z. klin. Chir. 35.)

44 jährige Frau. Multiple Metastasen: Manubrium sterni durch Geschwulstgewebe ersetzt; erbsengroßer Knoten im Corpus sterni; apfelgroßer Tumor des rechten Hüftbeins, in der rechten Femurdiaphyse 6 cm langes Stück, am linken Femur Trochanter und

Collum durch Geschwulstmassen ersetzt, die beiderseits intra vitam zu Frakturen geführt haben, hühnereigroßer Tumor des linken Clavicularendes, walnußgroßer Knoten im rechten Stirnbein, taubeneigroße Geschwulst der 2. rechten Rippe. Seit 2 Jahren allmählich entstanden. Mikroskopisches Bild: Adenocarcinom. Schilddrüse: Links taubeneigroße Struma hyperplastica colloides mit erbsengroßen metastatischen Knoten, rechts gänseeigroßer Knoten vom Bau des Adenocarcinoms.

15. De Graag. (Mitt. a. d. Grenzgeb. 11.)

56 jährige Frau. 9. bis 11. Brustwirbel von Tumorgewebe durchwachsen. Kleine Knötchen in den Lungen. Seit $1\,^1/_2$ Jahren entstanden unter den Erscheinungen einer Myelitis transversalis und Bildung eines leichten, schmerzhaften Gibbus in Höhe des 10. Brustwirbels. Tod durch Marasmus, Cystitis. Mikroskopisches Bild: Adenocarcinom, balkenartige und acinöse Zellenanhäufungen in den Markräumen des Knochens; wie Schilddrüsengewebe aussehende Follikel mit Colloid, teils vereinzelt, teils gehäuft. Große Struma rechts. Mikroskopisches Bild: Teils Follikel mit einschichtigem Epithel und polymorphen Kernen und Colloid, teils Uebergänge in Carcinom: mehrschichtiges Epithel, solide Klümpchen, Kernpolymorphie.

16. Huguenin. (Deutsche Zeitschr. f. Chir. 73.)

58 jähriger Mann. Tumoren im 6. bis 8. Brustwirbel seit 2 Jahren bestehend. Erscheinungen der Kompressionsmyelitis und Bildung eines Gibbus, auf dessen Höhe eine weiche fluktuierende Geschwulst fühlbar ist. Mikroskopischer Bau: 6. und 8. Brustwirbel rein carcinomatöser Bau, 7. Brustwirbel wie normales Thyreoideagewebe. Beide Schilddrüsenlappen etwas groß. Im unteren Pol des linken Lappens ein Carcinomknoten von 4—5 mm Durchmesser, sonst normales Bild der Struma colloides.

17. Langhans I. (Virch. Arch. 189.)

37 jähriger Mann. Sektionsprotokoll: Tumor des Manubrium sterni und $1\,^1/_2$ cm im Durchmesser großer Knoten im rechten Plexus chorioideus. Mikroskopisches Bild: Wuchernde Struma. Struma vor-

handen, darin ein c. 6 cm großer Knoten vom Bau der wuchernden Struma.

18. Langhans. (Ebenda.)

62 jähriger Mann. Tumor im linken Os occipitale. Ein Strumaknoten war operiert worden. Mikroskopisches Bild: Wuchernde Struma mit viel Colloidbläschen. Struma vorhanden, mit der Trachea verwachsen, in ihr viele Knoten vom Bau der wuchernden Struma.

19. Zehbe. (Virch. Arch. 191.)

Keine Angaben von Alter und Geschlecht. Metastasen in Wirbelsäule, Lymphdrüse und Lungen. Mikroskopisches Bild: Wuchernde Struma (nach Langhans). In der rechten Schilddrüse 14:7:4 cm großer Knoten, der die Trachea an einer Stelle perforiert hatte. Bau derselben: Wie wuchernde Struma.

20. Hildebrand: Der oben beschriebene Fall.

Es folgen jetzt die Fälle von Strumametastasen, wo die histologische Untersuchung der Metastasen und der Schilddrüse keinen Anhalt für Malignität gaben, wo wir also v. Eiselsbergs oben angeführte Meinung bestätigt finden.

21. Cohnheim. (Virchows Archiv 68.)

35 jährige Frau. Struma mäßiger Größe. Metastasen in Lungen, Bronchialdrüsen, Wirbelkörpern, Femur, Kreuzbein. Kropf und Metastasen zeigen typischen Bau einer Struma gelatin. (mit Durchbruch eines Knotens in eine Vene). Tod an Folgen eines Hüftkreuzbeinabszesses.

22. Feurer. (Festschrift für Kocher 1891).

58 jährige Frau. Kleinfaustgroße Struma. Mannsfaustgroße, pulsierende Geschwulst des linken Scheitelbeins, welche die knöcherne Schädeldecke durchbrochen hatte. Klinische Diagnose: Sarkom. Exstirpation unter Zurücklassung von Geschwulstresten wegen schwieriger Orientierung und starker Blutung. Tod nach 10 Monaten. Sektion: Im Bereiche des Schädeldefekts neue Wucherungen. Histo-

logische Untersuchung der Struma und des Schädeltumors ergibt typisches Gallertkropfgewebe.

23. Coats. (Transactions of the pathologic. society of London).

46 jährige Frau. Taubeneigroßer Tumor der Protuberantia occipitalis, seit $1\,^1/_2$ Jahren unter Kopfschmerzen gewachsen. Bei der Sektion fanden sich noch Tumoren in beiden Ossa parietalia. Mikroskopisches Bild: Normale Schilddrüsenstruktur mit Colloid. Struma seit 16 Jahren bestehend. Starke Verkalkung des linken Lappens, in den Knoten nekrotisches Gewebe, sonst überall normale Struktur.

24. Middeldorpf-Metzner. (I.-D. Marburg 1894.)

56 jährige Frau. Kleiner, beweglicher Kropf. In der Gegend der linken Articulatio sacroiliaca entstand unter heftigen, ausstrahlenden Schmerzen eine flache Geschwulst, die nach etwa $1\,^1/_2$ Jahren Handtellergröße erreicht hatte. Später zweite, rasch wachsende Geschwulst am Hinterhauptbein. Ferner Spontanfrakturen an beiden Oberschenkeln, die indessen wieder konsolidierten. 3 Jahre nach Beginn des Leidens Tod an zunehmendem Marasmus. Bei der Sektion fanden sich in beiden Lungen mehrere kleinere Geschwulstknötchen; Tumor am Hinterhauptsbein, mannsfaustgroß, durch den Knochen und zum Teil durch die Dura durchgebrochen. Weitere Tumoren in Lendenwirbelkörpern, Kreuzbein, Beckenknochen, Oberarm- und Oberschenkelknochen. Histologische Untersuchung: Tumoren boten das Bild benigner Strumaadenome. Struma selbst Knoten von derselben Beschaffenheit. Ein Knoten war in eine Vene durchgebrochen.

25. Helbing. (Berl. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 14.)

51 jährige Frau. Apfelgroßer, pulsierender Tumor im Sternum, ferner Metastasen im Brustwirbel und im rechten Femur. Der Sternumtumor bestand seit 17 Jahren, war fast haselnußgroß. Allmähliche Entwicklung einer Kompressionsmyelitis, Tod durch Pyelitis. Mikroskopisches Bild der Tumoren: Schilddrüsenadenom, kein Zeichen maligner Degeneration. Rechts apfelgroße, abgekapselte Struma, histologisch benign.

26. Steim. (I.-D. Freiburg 1904.)

35 jähriger Mann. Seit 7 Jahren bestehende Struma, vor vier Jahren wurde der rechte, vor einem Jahre der linke Lappen entfernt. Seit $^3/_4$ Jahren besteht ein spindelförmiger Tumor der 6. Rippe rechts. Tod nach Exstirpation eines Strumarezidivs mit Resektion eines Stückes der Trachea. Metastasen in Lungen und Lymphdrüsen. Mikroskopische Untersuchung ergibt: Rippentumor zeigt das Bild einer Struma, nirgends carcinomatöse Struktur. Die Struma besteht aus gewöhnlichem Follikelgewebe.

27. Gierke. (Virchows Archiv 170.)

57 jähriger Mann. Typische Symptome einer Myelitis transversa dorsalis ohne nachweisbare Veränderungen an der Wirbelsäule. Tod infolge von Sepsis. Sektion ergibt einen Tumor des 5. und 6. Brustwirbels und der 4. bis 6. Rippe. Erbsengroßer Knoten im rechten Schilddrüsenlappen. Schilddrüse sonst nicht verändert. Histologische Untersuchung: Strumaknoten und Tumor bieten völlig das Bild einer Struma colloides.

28. Oderfeld u. Steinhaus. (Zentralblatt für allgem. Pathol., 12 u. 14.)

58 jährige Frau. Innerhalb von 3 Monaten war am linken Tuber frontale ein eigroßer Tumor unter Kopfschmerzen gewachsen. Exstirpation der mit der Dura verwachsenen Geschwulst. Metastasen im Sternoklavikulargelenk und im Os parietale. Mikroskopisches Bild: Normales Schilddrüsengewebe. In der Struma einige Adenomknoten.

29. Poser. (I.-D. Jena 1906.)

42 jährige Frau. Seit 2 Jahren bestehender Tumor in Höhe der Spina iliaca post. sup., flach, weich, druckschmerzhaft, nicht genau abgrenzbar. Seit 20 Jahren Struma, vor 6 Jahren plötzlich gewachsen; damals operiert. Beckentumor wurde exkochleiert, da Radikaloperation nicht möglich war. Mikroskopische Untersuchung: Tumor besteht aus Schilddrüsengewebe, Struma bietet das Bild einer gutartigen Struma parenchymatosa colloides. Kein Anhalt für Carcinom.

30. Langhans. (Virchows Archiv 189.)

38 jähriger Mann. Tumoren in Wirbeln, Sternum, Rippen, Drüsen, Lungen, Nieren. Tod unter Symptomen der Rückenmarkskompression. Mikroskopisches Bild der Tumoren: Wie normale Colloidstruma. Schilddrüse links etwas vergrößert mit einigen Knoten vom Bau der Colloidstruma.

31. Schmidt. (I.-D. München 1908.)

52 jährige Frau. 9.—11. Brustwirbel von Geschwulstmassen durchsetzt, halbfaustgroßer Tumor der 8. Rippe. Seit 2 Jahren gewachsen, Tod infolge von Kompressionsmyelitis. Mikroskopisches Bild: Tumor wie Schilddrüse. Schilddrüse selbst: Strumaknoten rechts, histologisch wie parenchymatöse Struma. Kein Verdacht auf Malignität.

Außer diesen Fällen finden wir in der Literatur noch mehrere, die wahrscheinlich auch den malignen Strumametastasen zuzurechnen sind, die jedoch nicht mit Sicherheit als solche beschrieben wurden. Hinzukommen ferner noch solche Fälle, in denen nur der sekundäre Tumor, nicht die Schilddrüse oder Struma untersucht wurden (Fälle von Wöfler, Cramer, Zahn, Eiselsberg, Ewald, Regensburg usw.).

Stellen wir nun die Fälle von Strumametastasen zusammen, bei denen sowohl die Struma, als auch die Metastase histologisch untersucht wurden, und betrachten sie nach Zahl und Lokalisation der Metastasen, so finden wir:

13 Fälle, wo Metastasen in verschiedenen Organsystemen vorhanden waren, doch war dabei stets das Knochensystem mit betroffen;

18 Fälle, wo nur die Knochen ergriffen waren,

davon waren in 20 Fällen nur ein Knochen, in 11 Fällen mehrere Knochen betroffen.

Was die Lokalisation der Metastasen anbetrifft, so sehen wir ein Vorwiegen der kurzen und platten Knochen.

Es waren nämlich betroffen:

Schädelknochen	in 14	Fällen
Unterkiefer	in 1	Fall
Wirbelknochen	in 11	Fällen
Rippen und Sternum	in 12	„
Beckenknochen	in 5	„
Oberarmknochen	in 5	„
Oberschenkelknochen	in 5	„

Wir sehen also, daß stets das Knochensystem bei der Metastasierung dieser Strumen allein oder neben anderen Organen beteiligt ist, und es entsteht die Frage nach dem Grunde dieser Prädilektion. Daß Metastasen maligner Tumoren oft eine Vorliebe für das Knochensystem zeigen, ist bekannt. So wurden bei Prostatacarcinomen die Metastasen in $^2/_3$ der Fälle im Knochensystem gefunden. Recklinghausen glaubte auch eine Erklärung für die letztere Tatsache zu haben. Nach seiner Feststellung findet nämlich in den Blutgefäßen des Knochenmarks eine starke Verlangsamung des Blutstroms infolge des Baues der Venen und venösen Capillaren dort statt, so daß sich gewisse im Blut kreisende Geschwulstzellen leicht festsetzen können. Wenn dies für gewisse Geschwulstzellen richtig ist, so kann es für andere verschleppte Zellen, z. B. die Schilddrüsenzellen natürlich ebenso der Fall sein.

Hiermit ist jedoch nicht erklärt, weshalb gerade die Schilddrüsenzellen mehr als andere Zellen diese Vorliebe für das Knochenmark zeigen. Gierke hat zur Erklärung deshalb auf den merkwürdigen Zusammenhang zwischen Schilddrüse und Knochenmark aufmerksam gemacht. Auch Ribbert meint, daß „im inneren Zusammenhang zwischen diesen bei-

den Organen, wahrscheinlich in gewissen unbekannten chemischen Uebereinstimmungen der Grund zu suchen ist".

Was das Lebensalter unserer Fälle betrifft, so finden wir eine Bevorzugung des höheren Alters, nämlich:

19 Fälle im Alter von 40—70 Jahren
8 Fälle im Alter von 30—40 Jahren und
nur 2 Fälle im Alter von 20—30 Jahren.

Auf die Geschlechter verteilen sich die Fälle folgendermaßen, es waren betroffen:

10 mal Männer und 19 mal Frauen.

Das starke Ueberwiegen des weiblichen Geschlechts steht in Uebereinstimmung mit dem bei diesem häufigeren Vorkommen von Strumen.

Wenden wir uns nun dem klinischen Verhalten der Strumametastasen im Knochensystem zu. Die klinische Diagnose stößt natürlich auf Schwierigkeiten. Meistens wird die Diagnose auf primäres Knochensarkom gestellt werden. Doch — wie v. Eiselsberg schon betont — werden die bisherigen Beobachtungen uns immerhin dazu auffordern, in allen Fällen von Tumoren am Knochensystem, die den Eindruck von Sarkomen machen, Schilddrüsenmetastasen in den Bereich unserer Erwägungen zu ziehen, besonders aber dann, wenn wir Veränderungen in der Schilddrüse gleichzeitig feststellen können. Wir müssen uns auch dabei daran erinnern, daß der primäre Tumor, die Struma oft s e h r klein sein kann. So schützen wir uns am besten vor Ueberraschungen bei der Operation.

Der klinische Verlauf bei Strumametastasen ist oft ein sehr langsamer. Es finden sich Zeiträume von 2—3 und mehr

Jahren nach dem Auftreten der ersten Symptome von Metastasenbildung, aber auch größere Zeiträume sind beobachtet. Auch im vorliegenden Fall war der Verlauf ein sehr langsamer; die vor 8 Jahren aufgetretenen Schmerzen im Hüftgelenk sind wohl als erstes Symptom anzusehen.

Eine häufige Beobachtung bei Metastasen in den Röhrenknochen ist das Vorkommen von Spontanfrakturen, wobei die oft sehr schnell eintretende Konsolidation bemerkenswert ist. Auch in dieser Beziehung ist unser Fall typisch. Es traten am linken Femur, wo später die Geschwulst entfernt wurde, zweimal kurz hintereinander Frakturen auf, die in relativ kurzer Zeit konsolidierten. Sonstige Besonderheiten im Verlauf der Strumametastasen im Knochensystem, hauptsächlich solche, die auf eine sichere Diagnose führen könnten, wurden weder in unserem noch in den anderen Fällen beobachtet. Bei den Patienten, bei denen eine Radikaloperation unmöglich war, erfolgte der Tod immer infolge der Metastasen, nie war die Struma selbst die Todesursache.

Was die Operabilität dieser Metastasen betrifft, so dürfte ein operatives Vorgehen nur dann Erfolg haben, wenn es sich um solitäre Metastasenbildung handelt und eine radikale Entfernung derselben möglich ist; maßgebend hierfür ist wohl immer die Lokalisation. Ob es stets nötig ist, wenn möglich, nicht nur den Tumor, sondern den erkrankten Knochen in toto zu entfernen, erscheint zweifelhaft. v. Eiselsberg machte den Vorschlag, außer der Metastase auch den primären Tumor, die Struma, zu exzidieren, um eine weitere Metastasenbildung zu verhindern. Bedenken, daß bei der Strumaoperation Schilddrüsenzellen in den Kreislauf gelangen und so Grund zu einer Metastasierung geben könnten, bestehen wohl kaum zu Recht. Aber trotzdem müssen wir immerhin mit Rezidiven

rechnen, denn es ist ja möglich, daß noch andere, als die klinisch diagnostizierten Metastasen vorhanden sind. Die Statistik zeigt, daß in ⅓ der Fälle die Metastasen multipel waren.

Die Indikation zur Operation besteht sowohl in Hinsicht auf die örtliche Wirkung der Metastasen, wie Druck auf lebenswichtige Organe, Spontanfrakturen usw., als auch wegen der Möglichkeit, daß, wie beschrieben, eine allgemeine Cachexie entstehen kann.

Die Operation selbst wird durch den großen Blutreichtum der Tumoren erschwert. In fast allen Fällen wird von starker Blutung bei der Operation berichtet, auch unser Fall macht keine Ausnahme. Ferner fehlt oft eine Abgrenzung der Geschwulst gegen die Umgebung, so daß die Operation auch bei anscheinend leichteren Fällen als eine schwierige zu bezeichnen ist. Die Prognose dieser Metastasen ist demnach als ernst anzusehen.

Zum Schluß der Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Hildebrand für die Ueberlassung des Falls und die Uebernahme des Referats, sowie den Herren Stabsarzt Dr. Lotsch und Oberarzt Dr. Wendriner für die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Borst, Die Lehre von den Geschwulsten. Wiesbaden 1902.
Cohnheim, Virchows Archiv 68.
v. Eiselsberg, Archiv f. klin. Chirurgie 46, 48.
Gierke, Virchows Archiv 170.
Göbel, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 47.
de Graag, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 11.
Honsell, Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie 24.
Jaeger, Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie 19.
v. Recklinghausen, Virchows Archiv 70.
Regensburger, Jnaug.-Diss. Straßburg 1911.
Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1904.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Paul Regendanz, evangelischer Konfession, Sohn des Rechnungsdirektors Regendanz, wurde am 7. Mai 1888 zu Altona geboren. Seine Vorbildung erhielt er auf den Gymnasien zu Mainz und Magdeburg, welches letztere er Ostern 1907 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Vom 1. April 1907 bis 29. Februar 1912 war er Studierender der Kaiser Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen. Am 26. Juli 1909 bestand er die ärztliche Vorprüfung. Am 1. März 1912 wurde er zum Unterarzt beim Infanterie-Regiment Hamburg ernannt, und legte bis zum 1. März 1913 sein praktisches Jahr am Kgl. Charité-Krankenhaus zu Berlin ab. Im Sommer 1913 legte er die ärztliche Prüfung ab und wurde am 20. Juni 1913 approbiert. Am 18. August wurde er zum Assistenzarzt beim Infanterie-Regiment Hamburg befördert.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen folgender Herren: Benda, v. Bergmann, Bier, Brieger, Bumm, Engler, Fischer, Flügge, Fränkel, Franz, Gabriel, Goldscheider, Heffter, Hertwig, Heubner, Hildebrand, Hiller, His, Köhler, Kraus, Lesser, Orth, Passow, Rubner, Schulze, Schwendener, Sonnenburg, Straßmann, Schwendener, Virchow, Waldeyer, Ziehen.

Allen diesen Herren, seinen hochverdienten Lehrern, spricht Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.